FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 — N° 117

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

SOUFFRIN Paul

né le 16 mai 1932, à Courbevoie (Seine)

Présentée et soutenue publiquement, le 13 février 1962

A PROPOS D'UNE FORME TAMPONNÉE DE L'HÉMISUCCINATE SODIQUE DE 21-HYDROXYPRÉGNANDIONE.

Son intérêt en anesthésiologie chez l'homme jeune

Président : M. J. BAUMANN, professeur

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523704_0067

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 — N° 117

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

SOUFFRIN Paul

né le 16 mai 1932, à Courbevoie (Seine)

Présentée et soutenue publiquement, le 13 février 1962

A PROPOS D'UNE FORME TAMPONNÉE DE L'HÉMISUCCINATE SODIQUE DE 21-HYDROXYPRÉGNANDIONE.

Son intérêt en anesthésiologie chez l'homme jeune

Président : M. J. BAUMANN, professeur

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1962

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.)., Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN ..... Léon BINET, *Membre de l'Institut*
1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° Chaires de Sciences fondamentales

a) *Professeurs titulaires :*

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.) / Schapira (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	Chailley-Bert (P.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Cancérologie médicale et sociale	Bernard (J.)
Embryologie	Giroud (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	Verne (J.)
Hygiène et médecine préventive	Joannon (P.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Piedelièvre (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Galliard (H.)
Pathologie chirurgicale	Huguier (J.)
Pathologie exotique	Lavier (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Milliez (P.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	Boudin (G.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Binet (L.) / Bargeton (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	Lepage (F.)
Physique médicale	Dognon (A.) / Djourno (A.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	Conte (M.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

b) *Professeurs à titre personnel :*

Biochimie médicale	Desgrez (P.) / Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Hygiène et médecine préventive	Deparis (M.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Parrot (J.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)

2° Chaires de Sciences cliniques

a) *Professeurs titulaires :*

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	Lortat-Jacob (J.-L.)
	Cochin	Leger (L.)
	Hôtel-Dieu	Patel (J.)
	Pitié	Cordier (G.)
	Saint-Antoine	Gosset (J.)
	Salpêtrière	Sicard (A.)
	Tenon	Olivier (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		Fèvre (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)		Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		Castaigne (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	Lenègre (J.)
	Broussais	Soulié (P.)
	Cochin	Justin-Besançon (L.)
	Cochin	Brouet (G.)
	Hôtel-Dieu	Bariéty (M.)
	Lariboisière	Sèze (S. de)
	Pitié	Dreyfus (G.)
	Saint-Antoine	Kourilsky (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		Garcin (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	Lacomme (M.)
	Foch (Suresnes)	Merger (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		Lemaire (A.)
Clinique toxicologique		Gaultier (M.)
Clinique traumatologique		Padovani (P.)
Séméiologie médicale		Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker)		Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		Turpin (R.)

b) *Professeurs à titre personnel :*

Médecine ..... MM. Bour (H.) Lhermitte (F.) Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	Cabrol (C.)
	Couinaud (C.)
	Gillot (C.)
	Olivier (G.)
Anatomie pathologique.	Gauthier-Villars (M^lle P.), pr. s. ch.
	Abelanet (R.)
	Busser (F.)
	Chomette (G.)
	Gouygou (Ch.), m. conf.
	Nezeloff (Ch.)
	Orcel (L.)
	Paillas (J.)
Anesthésiologie.	Kern (E.)
	Vourc'h (G.)
Bactériologie ..	Barbier (P.)
	Christol (D.)
	Le Minor (L.)
	Tournier (P.)
Biochimie médicale ...	Baulieu (Et.), m. conf.
	Bourillon (R.)
	Cartier (P.)
	Dreyfus (J.-Cl.)
	Gonnard (P.)
	Kruh (J.)
	Jerome (H.)
Biol. appliquée à l'Ed. Phys. et aux Sports..	Plas (F.)
Carcinologie ...	Boiron (M.)
	Denoix (P.)
	Mathe (G.)
	Seligmann (M.)
Dermato-Syphiligraphie.	Civatte (J.)
	Duperrat (B.)
Electroradiologie	Ledoux-Lebard (G.)
Hématologie ...	Bessis (M.)
	Bilski-Pasquier (G.)
	Dausset (J.)
	Duhamel (G.)
Histologie	Coujard (R.), pr. s. ch.
	Marois (M.)
	Racadot (J.)
Hydrologie	Besançon (F.)
	Cornet (A.)
Hygiène	Boyer (J.), pr. s. ch.
	Blancher (G.)
	Corre-Hurst (M^me L.)
	Sapin-Jaloustre (H.)
Maladies infectieuses..	Bastin (R.)
	Dupont (V.)

	MM.
Médecine légale.	Derobert (L.), pr. s. ch.
	Fournier (E.)
	Gueniot (M.)
	Hadengue (A.)
Médecine du travail ..	Albahary (C.)
Neurochirurgie.	Pertuiset (B.)
Obstétrique	Granjon (A.)
	Hervet (E.).
	Le Lorier (G.)
	Levy (J.)
	Morin (P.)
	Musset (R.)
	Robey (M.)
	Seneze (J.)
	Sureau (C.)
	Thoyer-Rozat (J.)
Ophtalmologie .	Brégeat (P.)
	Dubois (A.)
	Saraux (H.)
Orthopédie	Judet (R.)
	Meary (R.)
	Postel (M.)
	Ramadier (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie..	Debain (J.)
	Pialoux (P.)
Parasitologie ..	Golvan (Y.)
	Lapierre (J.)
Pathologie chirurgicale ..	Barcat (J.)
	Binet (J.-P.)
	Cauchoix (J.)
	Cerbonnet (G.)
	Chatelin (C.-L.)
	Dubost (Ch.)
	Dubost (Cl.)
	Faurel (J.)
	Flabeau (F.)
	Garbay (M.)
	Garnier (H.)
	Gaudart d'Allaines
	Germain (A.)
	Lataste (J.)
	Leveque (B.)
	Loygue (J.)
	Mercadier (M.)
	Natali (J.)
	Pellerin (D.)
	Perrotin (J.)
	Robert (H.)
	Thomeret (G.)
Pathologie exotique ...	Schneider (J.)

	MM.
Pathologie expérimentale.	Benhamou (J.-P.)
	Berthaux (P.)
	Boivin (P.)
	Crosnier (J.)
	Hartmann (L.)
	Lœper (J.)
	Maurice (J.)
	Mikol (Cl.)
	Richet (G.)
Pathologie médicale ...	Aussannaire (M.)
	Bouvier (J.)
	Bouvrain (Y.)
	Bricaire (H.)
	Brissaud (H.)
	Brocard (H.)
	Buge (A.)
	Catinat (J.)
	Chrétien (J.)
	Coblentz (B.)
	Contamin (F.)
	Coury (C.)
	Etienne (J.-P.)
	Frezal (J.)
	Fritel (D.)
	Hennequet (A.)
	Himbert (J.)
	Housset (E.)
	Laroche (Cl.)
	Lesobre (R.)
	Macrez (C.)
	Moreau (L.)
	Nick (J.)
	Royer (P.)
	Tourneur (R.)
	Wolfromm (R.)
Pédiatrie-Puériculture..	Joseph (R.)
	Lafourcade (J.)
	Lepercq (G.)
	Mande (R.)
	Mozziconacci (P.)
	Polonovski (C.)
	Rossier (A.)
	Vialatte (J.)

	MM.
Pharmacologie .	Boissier (J.)
	Lechat (P.)
Physiologie ...	Barres (G.)
	Dejours (P.)
	Durand (J.)
	Girard, m. conf.
	Hugelin (A.)
	Scherrer (J.)
Physique médicale ...	Chanteur (J.)
	Gougerot (L.), m. conf pr. s. ch
	Gremy (F.), m. conf.
	Milhaud (G.)
	Pellerin (P.)
	Roucayrol (J.-Cl.)
	Tubiana (M.), m. conf.
Pneumo-phtisiologie..	Kreis (B.)
	Meyer (A.)
	Renault (P.)
Psychiatrie	Pichot (P.)
Psychiatrie infantile ...	Deniker (P.)
	Duche (D.)
	Flavigny (H.)
	Lapresle (J.)
Rhumatologie ..	Delbarre (F.)
Stomatologie ..	Cernea (P.)
	Chaput (Mme A.), m. conf. agr.
	Grellet (M.)
Thérapeutique .	Chassagne (P.)
	Lamotte (M.)
	Marche (J.)
Urologie	Auvert (J.)
	Moulonguet (A.)
	Quenu (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Anatomie	Debeyre (J.)
Clinique chirurgicale..	Aboulker (P.)
	Amfline (A.), pr. s ch.
	Verne (J.-M.)
Clinique médicale ...	Perrault (M.)
	Rambert (P.)
	Thieffry (S.)
Clinique obstétricale..	Grasset (J.)
	Mayer (M.)
Clinique ophtalmol. ..	Desvignes (P.)
	Offret (G.)
Clinique oto-rhino-laryngol.	Maduro (R.)
Clinique pédiat. et puériculture.	Laplane (R.)
Clinique psychiatrique .	Baruk (H.)
Clinique urologique...	Kuss (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Bactériologie	Hauduroy (P.), pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	Rudler (J.), pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	Boltanski (E.) Launay (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. Lena (J.)
Secrétaire principal	M[lle] Chaintreuil (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur Hahn (A.)
Conservateur	M[lle] Dumaitre (P.)
Bibliothécaires	M[mes] Contet (J.), Forget (F.), M[lles] Laurent (H.), Le Noir (G.), Quiévreux (E.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE,

MORT EN DÉPORTATION

Je me souviendrai.

A MA MÈRE

Je dois à son courage magnifique,
tant physique que moral, d'avoir
pu poursuivre mes études.
Avec toute mon affection.

A MA FEMME

En bien modeste gage d'amour.

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRÈRE ET A MA BELLE-SŒUR

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT CRESTET

A qui nous devons le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUMANN

PROFESSEUR DE LA CHAIRE D'ANESTHÉSIOLOGIE

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
En hommage respectueux.

A MES JUGES

Ce travail a été réalisé à l'Hôpital Militaire R. Picqué, dans le Service de Chirurgie du Médecin-Colonel Dumont. L'expérimentation sur le Chien a été réalisée au Laboratoire de Chirurgie Expérimentale de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Nous tenons à remercier ici tous ceux qui nous ont aidé, en particulier nous voulons rendre hommage à la direction bienveillante et éclairée du Médecin-Commandant Minvielle, Chef du Service d'Anesthésiologie de l'Hôpital, diplômé d'Anesthésiologie, biologiste des services de santé des Armées.

Nous remercions aussi M. le Docteur Sabathié, assistant d'Anesthésie-Réanimation des Hôpitaux de Bordeaux, diplômé d'Anesthésiologie, qui a bien voulu nous faire part amicalement de ses observations et qui nous a conseillé utilement dans la poursuite de cette thèse;

ainsi que tous les membres de l'équipe du bloc opératoire de Robert Picqué : chirurgiens, anesthésistes, infirmiers et infirmières.

Nous adressons également nos bien vifs remerciements à M. le Docteur Bergot et Mme le Docteur Faivre, des Laboratoires Pfizer, qui nous ont fourni une part importante de la bibliographie et les échantillons d'Hydroxydione nécessaires à ce travail.

A PROPOS D'UNE FORME TAMPONNÉE
DE L'HÉMISUCCINATE SODIQUE DE 21-HYDROXYPRÉGNANDIONE.
Son intérêt en anesthésiologie chez l'homme jeune

INTRODUCTION

Chez un malade ou blessé jeune — de vingt à vingt-trois ans — en bonne condition physique, l'« anesthésie classique » au pentothal associé aux curares, exige des doses souvent considérables de ces drogues.

C'est pour diminuer ces doses que, dans le Service du Médecin-Commandant Minvielle, nous avons essayé diverses associations, la toxicité des barbituriques n'étant pas négligeable; comme le soulignait encore récemment un conférencier au cours du Colloque organisé à Bordeaux sur « Recherche d'un optimum métabolique en Anesthésie » : « On cherche a utiliser des narcoanesthésiques non barbituriques — type Hydroxydione — parce que tous les anesthésiques actuels troublent durablement le métabolisme énergétique ».

Pour garder une anesthésie profonde, avec des drogues non toxiques, nous avons été amené à utiliser divers potentialisateurs (SCTZ, Nozinan, etc...) et tout naturellement nous avons fait bénéficier nos malades et blessés des avantages de l'anesthésie stéroïde par l'emploi de l'hémisuccinate sodique de 21-hydroxyprégnandione. Pour réduire les incidents dus à l'alcalinité du produit (incidents veineux, mauvaise tolérance par voie rectale), le laboratoire réalisateur nous a proposé l'essai en clinique de l'Hydroxydione glycocolle.

C'est une étude de cet Hydroxydione tamponné que nous présentons après un bref rappel historique et pharmacologique des propriétés narcoanalgésiques et myorésolutives de ce stéroïde de synthèse.

RAPPEL HISTORIQUE

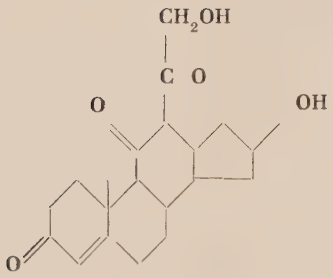
En 1941, Selye montrait l'action narcotique chez l'animal de certains stéroïdes. Dès 1951, Laborit prônait leur utilisation en clinique pour potentialiser les anesthésiques généraux. Mais d'après Dallemagne, tous les composés exerçant une activité hormonale étaient capables de produire l'anesthésie, alors que les composés dénués d'action hormonale étaient incapables d'action narcotique.

En 1954, le succinate sodique de 21-Hydroxyprégnandione est utilisé pour la première fois chez l'Homme par Gordon et Guadagni à San Francisco.

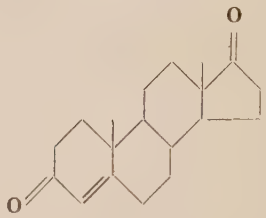
En 1955, Laubach, P'an et Rudel démontraient que ce stéroïde de synthèse provoque le sommeil chez Souris, Rats, Chiens et Singes, *sans action hormonale secondaire*. Si on compare la formule de l'Hydroxydione à celle des hormones stéroïdes, on constate que seul l'Hydroxydione ne présente pas de double liaison en 4-5. Certains auteurs ont vu dans l'absence de cette double liaison la raison de l'inexistence d'une action hormonale secondaire.

Comme l'ont souligné Huguenard et Kern dans leur rapport sur les anesthésiques intraveineux non barbituriques, l'intérêt que présente ce produit peut être attesté par le nombre de publications qui lui sont encore consacrées depuis 1955. Huguenard et Kern y voient la preuve que l'Hydroxydione n'était pas seulement une drogue nouvelle mais aussi à la fois le prétexte et la conséquence d'une orientation nouvelle de l'anesthésiologie.

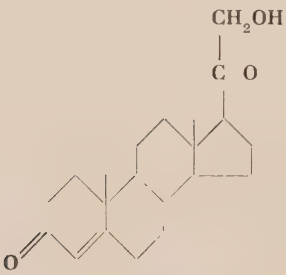
FORMULES DÉVELOPPÉES



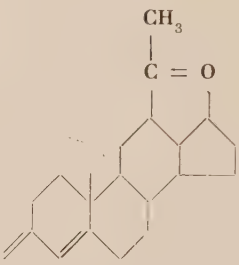
Cortisone.



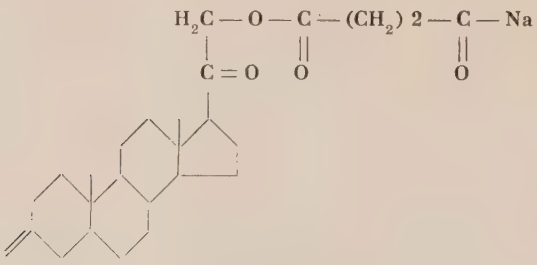
Testostérone.



Désoxycorticostérone.



Progestérone.



Hydroxydione.

PHARMACOLOGIE

Le succinate sodique de 21-Hydroxyprégnandione est une poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau en donnant une solution mousseuse, très alcaline, puisque son *p*H est en moyenne de 9,5 ce qui a entraîné des incidents veineux.

Tout l'intérêt de l'Hydroxydione glycocolle réside dans le fait qu'il s'agit d'un produit tamponné donnant des solutions nettement moins alcalines de *p*H 8,5 en moyenne.

La toxicité du produit est pratiquement négligeable. La dose léthale 50 chez la Souris par la voie sous-cutanée est de 310 mg par kilo. L'index thérapeutique est trois fois plus élevé que celui du penthiobarbital.

Le métabolisme de l'Hydroxydione reste à élucider. Certains auteurs pensent que l'action anesthésique serait due non à l'Hydroxydione elle-même, mais à un métabolite intermédiaire. Ceci aurait l'avantage d'expliquer la lenteur de l'induction à l'Hydroxydione sur laquelle nous reviendrons. Taylor et Schearer pensent que l'Hydroxydione est éliminé sous forme de glycuro conjugués. Ils ont noté une augmentation importante de l'élimination urinaire des glycuronates après administration d'Hydroxydione.

Ce produit traverse la barrière placentaire d'après Ricciardi et Coll. (cité par Ducasse).

I. — ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

(d'après le Professeur Bouyard, de Montpellier)

A la suite des travaux de Michaelis et Quastel, on admet que les narcotiques (barbituriques par exemple) agissent par diminution, voire inhibition du métabolisme au tissu nerveux. Gordon et Elliott (1947) ont montré que les stéroïdes les plus actifs comme narcotiques étaient ceux qui diminuaient le plus la consommation d'O_2 par des coupes de cerveau de Rat *in vitro*. Cette expérimentation a été réalisée sur des cerveaux de jeunes rats castrés dont la consommation d'oxygène est notablement plus élevée que celle du cerveau provenant de jeunes rats normaux, ce qui permet de penser que les stéroïdes exercent normalement une influence régulatrice sur le métabolisme cérébral. Il y a donc un parallélisme certain entre l'activité anesthésique d'un stéroïde et son pouvoir inhibiteur à l'égard de la fixation d'oxygène par le tissu nerveux.

D'après Hochster et Quastel (1951), l'action des stéroïdes se manifesterait plus vraisemblablement au niveau de la déshydrogénase qu'à celui des cytochromes.

— La principale action manifestée par l'Hydroxydione est son effet narcoanesthésique : hypnotique à dose faible, anesthésique à doses plus élevées. Cette action est progressive et se manifeste après un temps de latence plus ou moins long. Le réveil est rapide et sans incident.

D'après Goldblatt, les stades électroencéphalographiques sont très voisins de ceux du pentothal : on observe d'abord une augmentation considérable de l'amplitude débutant une à deux minutes après l'injection, ensuite un ralentissement à trois cycles par seconde, peu après apparition d'ondes à un-deux cycles/seconde et diminution de l'amplitude, enfin assez brusquement apparition de silences électriques se terminant souvent à l'occasion d'une manœu-

vre chirurgicale douloureuse (incision cutanée). Le rythme se stabilise alors à sept-huit cycles/seconde de moyenne amplitude.

II. — ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX VÉGÉTATIF

1° *Dans le domaine cholinergique.* — Chez le Chien, l'Hydroxydione ne modifie pas l'excitabilité vagale ni les effets tensionnels muscariniques ou nicotiniques de l'acétylcholine. Elle n'a pas d'activité anticholinesthérasique.

2° *Dans le domaine adrénergique.* — L'Hydroxydione est sans effet sur les réponses tensionnelles à l'adrénaline, la noradrénaline, l'excitation du bout central du pneumogastrique. Elle ne modifie pas les réflexes presseurs sinocarotidiens (Professeur Bouyard).

III. — ACTION SUR LA RESPIRATION

Si, chez le Chien, on a obtenu une dépression respiratoire importante allant de la bradypnée à l'apnée, il ne nous a pas paru, en clinique, qu'une dépression respiratoire notable soit habituellement observée chez l'Homme. Il faut signaler que, pour provoquer l'apnée chez le Chien, il faut des doses nettement supérieures aux doses cliniques : avec 50 mg par kilo chez le Chien, nous n'avons jamais eu d'apnée, or la dose nouvelle, chez l'Homme, est de 20 mg par kilo.

Hunter, qui a étudié les complications de l'anesthésie à l'Hydroxydione sur 24 cas d'utilisation intraveineuse, a dû avoir recours deux fois, du fait de la drogue, à la respiration assistée. D'après cet auteur, l'Hydroxydione agit davantage sur l'amplitude que sur la fréquence de la respiration. Il insiste sur le fait qu'il peut s'écouler, chez le Chien, dix minutes entre l'injection de la dose apnéisante et

l'apparition de l'apnée. D'après Goldblatt, les variations sont très faibles. Chez un malade de soixante et onze ans, obèse, devant subir une amputation abdomino-périnéale, l'auteur note que : au bout de quatre minutes, la fréquence respiratoire passe de 18 à 15 par minute, mais l'amplitude reste inchangée. A la dixième minute, le rythme se stabilise à 13 par minute, de bonne amplitude.

IV. — ACTION SUR LA CIRCULATION

Aux doses cliniques, nous avons constaté une action tachycardisante du même ordre de grandeur que celle observée avec la Gallamine (en moyenne le pouls passe de 70-75 à 90), une hypotension légère sans pincement de la différentielle. Cette hypotension paraît moindre avec le produit tamponné (1 à 2 cm de mercure au lieu de 3-4).

V. — ACTION HYPNOTIQUE

Chez l'Homme, pour une dose de 20 mg par kilo, la somnolence est d'apparition progressive, régulière, très douce, agréable aux dires des malades. De plus, sa sécurité d'emploi permet d'endormir le malade dans sa chambre, sous la surveillance d'une infirmière occupée par ailleurs.

Le réveil est très rapide après la fin de la perfusion. Sans être explosif, il se fait en un temps. Il est plus agréable pour les malades après l'Hydroxydione qu'après les barbituriques, un de nos opérés de mastoïdectomie qui a subi les deux types d'anesthésie nous l'a spontanément affirmé.

Par ailleurs, on sait les avantages, du point de vue de la ventilation pulmonaire en particulier, que présente un réveil rapide.

VI. — ACTION POTENTIALISATRICE DES ANESTHÉSIQUES GÉNÉRAUX

C'est de loin la plus importante. Nous empruntons à Laborit la définition de la potentialisation : « elle consiste à placer l'organisme à anesthésier, au moyen d'agents pharmaco-dynamiques qui ne possèdent pas ou peu de propriétés anesthésiques par eux-mêmes, dans des conditions telles, que des anesthésiques peu puissants utilisés à des doses incapables d'amener la narcose à la profondeur exigée par un acte chirurgical majeur soient capables d'assurer alors une anesthésie générale constamment efficace ».

Les doses de barbituriques, de curares et de « lytiques » sont diminuées dans des proportions très instables lorsque l'Hydroxydione est administrée par voie intraveineuse (la voie rectale, sur laquelle nous reviendrons, ne nous a pas paru avoir la même efficacité).

Pour 30 observations de cure de hernie inguino-scrotale chez des jeunes de vingt à vingt-deux ans, nous avions utilisé en moyenne 0,90 g de pentothal et 100 mg de gallamine. Dans 30 cas semblables, avec 1,50 g d'Hydroxydione glycocolle en perfusion, nous n'avons eu besoin que de 0,30 g de pentothal et 40 mg de gallamine, la prémédication étant identique.

Pour intuber confortablement nos grands blessés, il nous fallait souvent 0,75 g de pentothal. Avec l'Hydroxydione glycocolle, 0,25 g nous suffisent.

— L'Hydroxydione déprime sans les supprimer les réflexes laryngés et facilite l'intubation.

— Son action myorésolutive ne semble pas négligeable. On sait qu'elle est utilisée dans le traitement du tétanos.

— Le saignement per-opératoire ne nous a pas paru modifié.

TECHNIQUE D'EMPLOI PAR VOIE RECTALE EN PRÉMÉDICATION

Nous avions remarqué que la sédation psychique de nos malades (souvent rentrant d'Algérie, ou en instance de départ) était souvent insuffisante après les prémédications usuelles, et nous avons essayé de réaliser une pré-anesthésie stéroïdienne à l'aide de suppositoires d'Hydroxydione tamponné.

La résorption médicamenteuse au niveau du rectum n'est pas discutée et actuellement elle est largement employée en thérapeutique courante.

Par le rythme d'absorption lente qu'elle impose et du fait qu'elle dirige la majeure partie de la drogue directement dans la grande circulation, cette voie réalise un véritable goutte à goutte physiologique. Son emploi nous a donc paru justifié.

Nous avons utilisé des suppositoires dosés à 500 mg de produit tamponné. Pour chacun de nos opérés, l'Hydroxydione a précédé la prémédication intramusculaire habituelle à chaque service et ne s'est en rien substitué à elle.

OBSERVATIONS

Observation I

Quin... (Claude), vingt et un ans; taille : 1,75 m; poids : 80 kg. Hospitalisé pour cure chirurgicale de fistule piloridale.

Sans antécédents pathologiques personnels ou familiaux notables.

La veille au soir, on lui donne un comprimé d'Imenoctal et un d'Eunoctal à 0,10 g. Il passe une bonne nuit.

L'intervention est prévue pour 10 h. 30. A 7 h. 30, on lui administre simultanément trois suppositoires d'Hydroxydione tamponnés qui sont conservés malgré une sensation de brûlure.

Tension artérielle à 13,5 - 8,5; pouls à 80; température à 37°.

A 9 h. 30, injection intramusculaire de Dolosal (100 mg), Phénergan (50 mg), Atropine (0,5 mg). Le malade s'endort peu après en gardant son rythme respiratoire normal.

La tension artérielle est à 13 - 8; le pouls à 80. L'anesthésie est induite à 11 h. 15, le malade intubé; le chirurgien incise à 11 h. 30. L'intervention durera une heure dix. On a utilisé 1,30 g de Pentothal, 24 mg de Dtubocurarine.

Observation II

Gra... (Hachem), vingt et un ans; 1,70 m; 57 kg. Hospitalisé pour cure chirurgicale d'un anévrysme cirsoïde de la temporale superficielle droite.

Malade maigre, calme, sans antécédents pathologiques particuliers.

La veille, à 21 heures, il prend un comprimé d'Eunoctal et un d'Imenoctal à 0,10 g. Le malade passe une bonne nuit. Le matin, à 6 h. 30, on met en place trois suppositoires qui sont bien tolérés. Tension artérielle à 13 - 8,5; pouls à 60. A 7 heures, le malade sommeille déjà. A 7 h. 30, on lui injecte Dolosal - Phénergan - Atropine intramusculaire. A 8 h. 30, le malade est amené au bloc opératoire, calme, passif, à demi-inconscient. L'induction est satisfaisante et le malade est intubé. Durée de l'intervention deux heures et demie.

Doses totales utilisées. — Pentothal : 0,95 g; Dtubocurarine : 21 mg. Dans le sérum glucosé (500 ml isotonique et 250 ml hypertonique à 15 p. 100), nous avons fait passer : Procaïne : 1 g; Acépromazine : 20 mg; Hydergine : 6 ampoules. On a transfusé 450 ml de sang isotonique. La tension artérielle est de 14 - 9; le pouls à 110. Le réveil est bon et progressif.

Observation III

Lar... (Gérard), dix-huit ans; 1,68 m; 65 kg. Hospitalisé pour diastasis tibio-péronier droit et fracture de la malléole interne. La veille, à 21 heures, il prend Imenoctal et Eunoctal (0,10 g de chaque) et passe une bonne nuit. A 6 heures, on lui met un suppositoire d'Hydroxydione tamponné qui est bien toléré, et à 6 h. 30 un second également toléré. A 7 h. 30, on injecte Dolosal - Phénergan - Atropine. Le malade s'endort peu après, tout en gardant ses mouvements respiratoires normaux. Induction de l'anesthésie à 8 h. 35. Le chirurgien incise à 8 h. 50.

Durée de l'intervention (avec contrôles radiographiques) : une heure quarante-cinq.

Doses totales. — Pentothal : 1,20 g; Dtubocurarine : 15 mg; Procaïne : 0,50 g dans 500 ml de glucosé isotonique.

Observation IV

Bouc... (Roland), vingt et un ans; 1,68 m; 63 kg. Hospitalisé pour cure chirurgicale de hernie inguinale droite.

Boit un litre de vin et fume un paquet de cigarettes par jour. La veille de l'intervention, à 21 heures, on lui fait prendre un comprimé d'Eunoctal et un d'Imenoctal à 0,10 g.

Tension artérielle à 13 - 7; pouls à 72; température à 38°1.

A 6 h. 30, un suppositoire est mis en place, puis un second à 7 heures, qui provoque quelques brûlures. Le malade s'assoupit jusqu'à l'injection du mélange Dolosal - Phénergan - Atropine, à 8 heures. Arrivée en salle d'opérations en état de semi-inconscience. L'anesthésie est induite à 9 heures. Le chirurgien incise à 9 h. 15.

Durée de l'intervention : quarante-cinq minutes.

Doses totales. — Pentothal : 0,80 g; Gallamine : 100 mg.

Le réveil est rapide et excellent.

Observation V

Aeb... (Michel), vingt et un ans; 1,69 m; 69 kg. On intervient pour réaliser une plastie cutanée au niveau du pouce de la main gauche.

Ce garçon, infirmier dans le Service, n'a pas d'antécédents pathologiques notables.

La veille, à 21 heures, il prend ses comprimés (Imenoctal - Eunoctal) et passe une bonne nuit.

Tension artérielle à 13,5 - 7,5; pouls à 76; température à 36°4.

A 8 h. 30, on lui met un suppositoire d'Hydroxydione tamponné qui provoque des brûlures. Le second, mis à 9 heures, est éjecté aussitôt; peu après, on lui en administre deux nouveaux qui sont expulsés aussitôt. Le malade est agité.

A 10 heures, on lui injecte le mélange Dolosal - Phénergan - Atropine, mais il reste agité jusqu'à son arrivée en salle d'opérations; l'induction est induite à 11 h. 05 avec difficulté.

Durée de l'intervention : quarante minutes.

Doses totales. — Pentothal : 0,80 g; Gallamine : 100 mg; Dolosal (par doses fractionnées) : 20 mg.

L'anesthésie a été à peine suffisante. Le réveil est très rapide et le malade est agité.

On peut tirer de ces quelques observations les conclusions suivantes :

1° Par voie rectale, l'Hydroxydione glycocolle paraît n'entraîner aucune potentialisation, ni des analgésiques, ni des lytiques, ni des barbituriques.

2° Il est désagréable pour le malade de recevoir trois suppositoires successivement et à fortiori simultanément, d'autant plus que par cette voie, l'Hydroxydione est parfois mal tolérée chez l'Homme.

3° Nous avons essayé de l'administrer sous forme de suppositoires, ou de gel, à des chiens, et nous avons eu de nombreux échecs par intolérance locale, même chez l'animal lavementé au préalable.

TECHNIQUE D'EMPLOI
PAR PERFUSION INTRAVEINEUSE

C'est la voie classique, et c'est elle qui nous a permis d'apprécier les avantages du produit tamponné. Nous avons utilisé la solution à 6 p. 1 000 dans du sérum glucosé isotonique.

Avec l'Hydroxydione dont nous disposions antérieurement, malgré les précautions consistant à utiliser une grosse veine (pli du coude à peu près exclusivement) cathétérisée avec une aiguille montée sur une seringue ne contenant pas d'Hydroxydione, nous avons eu des incidents fréquents : douleur le long du trajet veineux jusqu'au creux axillaire, rougeur quelques heures après l'injection, impossibilité de brancher les jours suivants une autre perfusion dans la même veine, la douleur persistant plusieurs jours après l'intervention.

Avec l'Hydroxydione glycocolle, même dans les cas où nous avons été amené à utiliser des petites veines (dos de la main, pied), par exemple chez de gros brûlés du tronc et des membres, en prenant la précaution de faire des injections rigoureusement intraveineuses (le *p*H est encore de 8,5) sur 87 cas nous n'avons relevé aucun signe de souffrance veineuse, et à l'interrogatoire les malades n'ont signalé aucune douleur, sauf dans un cas où, pour gagner du temps, nous avons poussé l'Hydroxydione « G » à la seringue, à la concentration de 5 p. 100.

Encore dans ce cas, la douleur n'a-t-elle persisté que quelques heures après l'intervention.

Dans 4 cas (pansements répétés chez des brûlés), nous avons eu à employer plusieurs fois la même veine sans que le malade se plaigne de la moindre irritation.

La dose le plus souvent employée a été de 1,50 g d'Hydroxydione glycocolle.

Nous avons voulu vérifier chez l'animal la tolérance veineuse de ce produit.

A 4 chiens pesant 12 à 15 kg, nous avons injecté rapidement de l'Hydroxydione tamponné, à la concentration de 5 p. 100 et à la dose de 35 mg/kg de poids, dans la veine sous-cutanée antérieure. Nous avons marqué le niveau de la ponction veineuse à l'aide d'un nœud de nylon cousu sur la peau. Trois jours plus tard, nous avons prélevé le segment veineux au-dessus du repaire, sur une longueur de 5 à 7 cm. Ces prélèvements ont été examinés au Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Militaire R. Picqué qui a pratiqué des coupes à divers niveaux.

Pour 3 des chiens, la conclusion a été la suivante : « des coupes faites à différents niveaux du fragment étudié ont montré la stricte intégrité histologique de toutes les tuniques, et la conservation de la perméabilité du vaisseau »

Pour le chien n° Z 135, pesant 15,500 kg, qui avait reçu 18 cm^3 de la solution d'Hydroxydione « G », c'est-à-dire 450 mg, le compte rendu a été le suivant (Médecin Commandant Verdaguer) :

« Veine de type fiibromusculaire, valvulée. Des coupes ont été faites à des niveaux différents et les lésions suivantes ont été observées :

« Sur toute la hauteur, on note à la partie la plus interne de l'adventice, une infiltration assez discrète par des cellules mononucléées (lymphocytes, plasmocytes et histiocytes) et une congestion des *vasa vasorum*.

« Sur une des coupes seulement, on relève en plus des

discrètes lésions de thrombose pariétale : petit caillot fibrino-cruorique reposant directement sur le conjonctif après disparition à ce niveau de l'endothélium. Ce caillot est en cours d'organisation avec colonisation par des cellules mobiles venues de la paroi et ébauche d'endothélisation. La lésion s'étend sur une assez large zone d'endothélium, mais le thrombus conservant des dimensions modestes, le vaisseau n'en reste pas moins parfaitement perméable.

« Il existe donc, sur un court segment de la veine, un processus assez discret de thrombophlébite. »

Ce compte rendu, ainsi que notre brève expérience clinique (voir l'observation VII), nous a incité à rejeter l'injection d'Hydroxydione « G » concentré, à la seringue, en faveur de la perfusion à 6 p. 1 000 qui ne nous a jamais donné d'incidents.

Chez nos jeunes opérés, nous n'avons jamais observé d'apnée, mais dans 2 cas une dépression respiratoire ayant nécessité d'assister la respiration. La chute tensionnelle a été constante, de même que l'accélération du pouls.

Quel que soit le rythme d'écoulement de la perfusion, il y a toujours un temps de latence de l'ordre de quinze minutes, ceci constituant bien sûr un inconvénient pour la chirurgie d'urgence où l'anesthésiste arrive alors que le malade (prémédiqué ou non) est sur la table et que le chirurgien est en train de se laver les mains... Il semblerait — mais nous avons une expérience insuffisante de cette technique — que l'injection à la seringue permette de réduire ce temps de latence à moins de dix minutes. Toutefois, cette technique a d'autres inconvénients *(cf.* ci-dessus et observation VII).

En chirurgie générale (appendicites, hernies, splénectomies, chirurgie réparatrice), les doses de barbituriques utilisées ont été pratiquement divisées par trois. Nous

n'avons pas dépassé 0,35 g de pentothal. Les doses de curare ont été également diminuées, mais dans des proportions moindres. Il faut se rappeler que nous avions affaire à des hommes jeunes, pour la plupart entraînés et en bonne condition physique. Nous n'avons pas dépassé 15 mg de Dtubocurarine, même pour des interventions de longue durée (jusqu'à trois heures).

En urologie (néphrectomies, néphropexies), la posologie a été de même divisée par trois pour les barbituriques et abaissée pour les curares. Tous nos opérés d'urologie étaient intubés en raison de la position du malade. Les doses de barbituriques n'ont pas été augmentées pour l'intubation, l'Hydroxydione « G » assurant une bonne béance de la glotte.

En O. R. L. (mastoïdectomies), un de nos malades ayant subi successivement deux interventions, l'une sous pentothal - curare, l'autre avec l'association Hydroxydione « G » - penthotal - curare, nous a spontanément déclaré avoir eu un réveil plus agréable la seconde fois.

Pour nos brûlés, l'Hydroxydione glycocolle nous est apparu particulièrement précieux, surtout dans les cas où la face était touchée, nous interdisant l'usage de l'oxygène, donc celui des barbituriques.

Pour vingt pansements faits sous Hydroxydione glycocolle de durée évidemment très variable, nous avons pu obtenir un sommeil satisfaisant, le plus souvent sans ajouter de barbituriques, ou avec 10 à 20 cg de pentothal.

OBSERVATIONS

Observation I

(Empruntée au Service de Neurologie de l'Hôpital R. Picqué.)

Lam..., quarante-huit ans, Adjudant-Chef, ex-bacillaire, entre dans le Service de Neurologie, le 14 juillet 1960, pour delirium tremens. Dénudation de la saphène gauche, par laquelle on fait passer dans les vingt-quatre heures, 2 g d'Hydroxydione (non tamponné) à 6 p. 1 000 dans du sérum glucosé isotonique, et 2 g à 6 p. 1 000 dans du sérum glucosé hypertonique à 30 p. 100.

Dans les cinq jours suivants, il reçoit en tout 10 g d'Hydroxydione à 6 p. 1 000 dans du sérum glucosé isotonique, ainsi que Curethyl, Chlorpromazine, vitamines du groupe B, antibiotiques et analeptiques cardio-vasculaires.

Le 20 juillet, l'épisode délirant est terminé, mais la température reste à 38°, et il apparaît une phlébite du membre inférieur gauche de type cerulea, qui est attribuée à l'Hydroxydione.

C'est à la suite de cette observation et de la publication de cas du même genre que nous avons cessé, dans le Service du Commandant Minvielle, l'emploi de l'Hydroxydione. Nous n'avons repris le produit qu'avec l'apparition de l'Hydroxydione glycocolle.

Observation II

Dans cette observation et dans les suivantes, la prémédication a été la suivante :

La veille de l'intervention, Imenoctal : 0,10 g, Eunoctal : 0,10 g par voie orale; si le malade est très anxieux, il a reçu, les deux jours suivants, une injection intramusculaire d'un tranquillisant.

Une heure et demie avant le début de l'intervention, un suppositoire de Nembutal (120 mg) ; une heure avant l'inter-

vention, injection intramusculaire de Phénergan - Dolosal - Atropine.

Bur..., vingt-deux ans; 1,72 m; 75 kg; robuste, sans antécédents pathologiques notables. Intervention pour plastie sur une cicatrice chéloïde au niveau de l'omoplate gauche.

La perfusion d'Hydroxydione glycocolle à 6 p. 1 000 est mise en place à 8 h. 30. Le malade est intubé et mis en décubitus ventral. Le chirurgien incise à 9 heures.

Durée de l'intervention : une heure quarante.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,20 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation III

Mo..., vingt-trois ans; 1,70 m; 65 kg; maigre, anxieux. On intervient pour une neurolyse du radial gauche après blessure par balle. Pas d'antécédents pathologiques notables. Ce blessé, très inquiet, est endormi, à sa demande, dans son lit, à 9 heures, par une perfusion d'Hydroxydione « G » à 6 p. 1 000. Il s'endort calmement en quinze minutes, et à 9 h. 30 il est amené en salle d'opérations.

L'intervention est délicate et durera deux heures et demie.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,30 g; Gallamine : 40 mg; Péthidine : 30 mg.

Réveil calme et progressif.

Observation IV

Bo..., vingt et un ans; 1,65 m; 68 kg. Fracture ouverte de l'humérus, par balle.

La perfusion est branchée à 8 heures; l'intervention débute à 8 h. 20 et dure deux heures. Au début de l'anesthésie, le malade fait une dépression respiratoire portant sur l'amplitude et sur la fréquence (huit mouvements par minute), et on doit l'assister manuellement pendant quinze minutes, après quoi il a une bonne amplitude et une fréquence correcte. Son pouls est à 90; sa tension artérielle à 11 - 7.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,30 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation V

Bou..., vingt ans; 1,75 m; 70 kg. Cure de hernie inguinale gauche. Perfusion en place à 8 h. 15; début de l'intervention à 8 h. 30. Durée : une heure.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1 g; Pentothal : 0,20 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation VI

Mic..., vingt ans; 1,60 m; 58 kg. Appendicectomie. Malade inquiet, demande à être endormi dans son lit. La perfusion est en place à 7 h. 30; le malade s'endort en vingt minutes et est amené en salle d'opérations à 8 heures. L'intervention commence à 8 h. 15 et dure trente minutes. Le réveil est calme et rapide.

Observation VII

Ric..., vingt-trois ans; 1,80 m; 78 kg. Envoyé d'urgence dans le Service pour syndrome douloureux abdominal. A son arrivée, le malade, très robuste, est pâle, a un « ventre de bois » et dit souffrir depuis la veille.

Tension artérielle à 12 - 10; pouls à 120. On décide une laparotomie d'urgence. On fait alors, après la prémédication usuelle, 1 g d'Hydroxydione « G » à la seringue, dans 20 ml de glucosé isotonique que l'on pousse assez vite. Le malade accuse une sensation de brûlure, mais s'endort en dix minutes. Le chirurgien incise à 15 h. 30; le malade est intubé et transfusé. Il s'agit d'une rupture de la rate. Splénectomie. Durée de l'intervention : une heure cinquante.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1 g; Pentothal : 0,20 g; Gallamine : 80 mg.

Au réveil, le malade se plaint de douleur au niveau du bras qui a reçu la perfusion. On ne trouve pas cette douleur le lendemain.

Observation VIII

Gre..., vingt-trois ans; 1,75 m; 72 kg. Extraction d'une balle de l'articulation coxo-fémorale gauche. Pas d'antécédents pathologiques notables.

Tension artérielle : 12 - 7; pouls à 68. Mise en place de la perfusion à 8 h. 30. Le malade est intubé et installé en décubitus latéral. Durée de l'intervention : une heure trente-cinq.

La tension artérielle est tombée à 10 - 7; le pouls est passé à 80 pendant toute l'intervention.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,35 g; Gallamine : 40 mg; Pethidine : 20 mg.

Observation IX

Thy..., vingt-deux ans; 1,70 m; 60 kg. Blessé très amaigri, fatigué. Cure de fistule urétéro-rectale après blessure par rafale de mitraillette.

Tension artérielle : 11 - 6; pouls à 72.

Ce blessé, inquiet, est endormi dans son lit. Pose de la perfusion à 8 heures, amené en salle d'opérations à demi-endormi, à 8 h. 25, et intubé. Le chirurgien incise à 8 h. 45. La tension artérielle reste à 9 - 6, puis passe à 12 - 7 sous transfusion de deux flacons de 450 ml de sang iso-groupe, iso-Rhésus. Le pouls reste bien frappé, à 80. Il a fallu assister la respiration pendant les vingt premières minutes.

Dans ce cas précis, la dépression respiratoire a peut-être pour cause la potentialisation importante du Pentothal chez ce blessé fatigué.

Durée de l'intervention : quatre heures.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 2 g; Pentothal : 0,30 g; Dtubocurarine : 15 mg; Gallamine : 20 mg (au milieu de l'intervention); Péthidine : 30 mg.

Observation X

Pi..., vingt-deux ans. Pyélostomie pour hydronéphrose.

Tension artérielle à 13 - 8; pouls à 76.

Mise en place de la perfusion à 15 heures; intubation et incision à 15 h. 30.

Durée de l'intervention : une heure vingt. La tension artérielle est tombée à 11 - 9; le pouls est passé à 92.

Doses totales. — Hydroxydione : 1,50 g; Pentothal : 0,25 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation XI

Mor..., vingt ans; 1,65 m; 63 kg. Ectopie testiculaire droite.

Pas d'antécédents pathologiques notables.

Perfusion mise en place à 15 heures; incision à 15 h. 30. Durée de l'intervention : une heure quinze.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,15 g.

Observation XII

Im..., vingt-deux ans. Urétérostomie pour lithiase urétérale.

Tension artérielle à 12 - 9; pouls à 76.

La perfusion est mise en place à 15 heures. Intubation facile. Incision à 15 h. 30. La tension artérielle reste à 10 - 7 pendant toute l'intervention, et le pouls est stable à 96.

Durée de l'intervention : une heure quinze.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,30 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation XIII

Sa..., vingt et un ans. Intervention pour lithiase au niveau de l'uretère pelvien.

Tension artérielle : 14 - 8; pouls à 76. Le malade est assez pusillanime, et on lui pose la perfusion d'Hydroxydione dans son lit, à 15 heures. A 15 h. 20, il dort et on l'emmène en salle d'opérations où il est intubé facilement. Le chirurgien incise à 15 h. 30.

En cours d'intervention, la tension artérielle tombe à 12 - 8 et le pouls passe à 92.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,25 ; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation XIV

Do..., vingt-deux ans. Intervention pour lithiase urétérale.

Tension artérielle à 13 - 8; pouls à 72.

Perfusion en place à 15 heures; intubation facile. Incision à 15 h. 30. Durée de l'intervention : une heure quinze.

Doses totales. — Hydroxydione « G» : 1,50 g; Pentothal : 0,20 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation XV

Por..., vingt-deux ans. Néphropexie droite.

Pas d'antécédents pathologiques notables.

Tension artérielle à 13 - 8; pouls à 72.

Perfusion mise en place à quinze heures; intubation facile. Incision à 15 h. 20. Durée de l'intervention : une heure vingt-cinq.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,25 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation XVI

Pet..., vingt-trois ans; 1,68 m; 72 kg. Néphrectomie pour tuberculose rénale.

Pas d'antécédents autres qu'urologiques; la radiographie pulmonaire est normale.

Perfusion en place à 15 heures. Intubation puis incision à 15 h. 30. L'intervention dure deux heures trente.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,35 g; Dtubocurarine : 15 mg; Péthidine : 20 mg.

Observation XVII

Fon..., vingt-trois ans; 1,78 m; 75 kg. Néphrectomie pour hydronéphrose gauche.

Perfusion en place à 15 heures. Intubation facile. Incision à 15 h. 20. Durée de l'intervention : deux heures.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,30 g; Dtubocurarine : 15 mg.

Observation XVIII

Deg..., vingt-deux ans; 1,73 m; 70 kg. Mastoïdectomie droite.

Ce malade avait subi une mastoïdectomie gauche sous anesthésie au Pentothal - Curare peu de temps avant. Les doses employées avaient été, Pentothal : 1,20 g; Dtubocurarine : 17 mg, pour une heure et demie d'intervention.

Le réveil avait été normal, calme.

On pose la perfusion d'Hydroxydione à 10 heures; on intube et le chirurgien incise à 10 h. 30.

Durée de l'intervention : une heure vingt.

Doses totales. — Hydroxydione : 1,50 g; Pentothal : 0,20 g; Dtubocurarine : 15 mg.

A la contre-visite de 17 heures, le malade nous déclare spontanément que le réveil a été plus « agréable » que la fois précédente.

Observation XIX

Ram... Brûlures du deuxième degré touchant les quatre membres et la face, par explosion d'un réchaud à essence.

Le blessé arrive dans le Service somnolent, sous l'effet des analgésiques reçus sur place.

La perfusion est mise en place à 15 heures, dans une veine du dos de la main, et très bien supportée. Le chirurgien commence à nettoyer les plaies à 15 h. 20.

Il n'a pas été possible de prendre le pouls ou la tension

artérielle de ce blessé, du fait de la localisation des brûlures. Le malade a dormi calmement pendant toute l'intervention qui a duré deux heures.

Doses utilisées. — Hydroxydione « G » : 2 g; Pyrrolamidol : 5 mg.

Ce malade a eu des pansements sous anesthésie générale tous les deux jours pendant deux semaines. Il nous est arrivé de brancher la perfusion d'Hydroxydione « G » dans la veine déjà cathétérisée lors de la séance précédente. Jamais le blessé n'a signalé d'irritation.

Observation XX

Puy... Greffes de peau chez un brûlé de la face et du membre supérieur droit.

Durée de l'intervention : une heure et demie, y compris la prise du greffon à la face antérieure de la cuisse.

Doses totales. — Hydroxydione « G » : 1,50 g; Pentothal : 0,15 g (pour la prise du greffon) ; Pyrrolamidol : 5 mg.

CONCLUSION

Nous avons cherché à faire bénéficier les jeunes militaires hospitalisés dans le Service de Chirurgie de l'Hôpital R. Picqué, des avantages de l'anesthésie stéroïde.

Ces avantages sont connus et souvent mis à contribution chez le malade âgé ou fragile. Nous avons voulu, chez nos jeunes blessés ou malades, utiliser l'Hydroxydione :

— Pour réduire les doses souvent importantes de barbituriques qui étaient nécessaires pour endormir ces hommes pour la plupart en bonne condition physique;

— Pour leur apporter le maximum de confort;

— Pour leur assurer le maximum de sécurité.

Nous avons dû abandonner l'Hydroxydione non tamponné par voie veineuse, en raison d'incidents ou d'accidents (observation I) dus à l'alcalinité du produit.

Nous avons de même abandonné la voie rectale : la tolérance, même pour le produit tamponné n'est pas très bonne; d'autre part, la potentialisation des autres drogues par cette voie ne nous a pas paru efficace.

Nous avons alors fait appel, pour 82 malades ou blessés âgés de vingt à vingt-trois ans (65 cas de chirurgie générale, 15 cas d'urologie, 2 cas d'O. R. L.), à l'Hydroxydione glycocolle par voie intraveineuse en perfusion, à la concentration de 6 p. 1 000.

Avec la réserve faite plus haut à propos des inconvénients du temps de latence, ce produit nous a paru présenter les avantages que nous en attendions. Il doit permettre, du fait de sa bonne tolérance veineuse, de donner toute son expansion à l'anesthésie stéroïde qui représente à notre avis une technique d'avenir, aussi bien dans les services de brûlés, où son indication nous semble manifeste, qu'en chirurgie générale.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
le Président de Thèse,
M. le Professeur BAUMANN.

Vu :
Le Doyen,
M. le Professeur BINET.

Vu :
le Recteur,
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alluaume. — Le risque médical chez le grand vieillard. *La Vie Médicale,* septembre 1960, p. 911.
2. Anobro, Blundell, Sweeney & Pillion. — Résultats cliniques par le Viadril. *J. A. M. A.,* 11 mai 1957, **164,** n° 2, 163-166.
3. Anter, Bay, Cartensen, Joratz & Scheibe. — Narcose stéroïde; investigations sur les échanges ioniques. *Der Anaesth.,* juin 1958, **7,** n° 6, 169-172.
4. Barth & Adriani. — The use of viadril asan intravenous anesthesic in surgical patients. *Southern Med. J.,* 8 novembre 1956, **49,** 1275.
5. Belfis, Charpentier & Jacquemet. — Le viadril glycocolle. Communication à la Société de Médecine de la Vienne, 1961.
6. Bouyard. — Effets de l'Hydroxydione administrée par voie rectale. Institut de Biologie de la Faculté de Montpellier, 30 novembre 1958.
7. Bouyard. — Pharmacodynamie de l'Hydroxydione. Entretiens d'Anesthésiologie, Montpellier, janvier 1958.
8. Bryce Smith. — Anaesthesia with Hydroxydione. *British J. Anaesth.,* juin 1959, **31,** 6, 262-268.
9. Burstein. — Emploi du Viadril en anesthésie stéroïde intraveineuse. *Exper. Current Research Anaesth.,* septembre-octobre 1956, **35,** 476-482.
10. Cahn, Georges & Pierre. — Essais d'anesthésie potentialisée par le 21 H. Soc. Biol., 15 janvier 1956.
11. Campan, Espagno & Garrigues. — Notre expérience actuelle du 21-Hydroxyprégnandione-3-20-hemisuccinate de sodium. *Anest. et Analg.,* octobre 1956, **13,** n° 4, 656-666.

12. Crewe, Pichovski & Zuckert. — Essais pratiques de la narcose stéroïde en chirurgie générale. *Der Chir.*, 1958, **29,** 121.
13. Dallemagne. — Aspects actuels de l'anesthésiologie. Masson & C^ie^, édit., Paris, 1949.
14. De Castro. — La valeur et les possibilités actuelles de l'anesthésie à base de dérivés hormonaux et vitaminiques.
15. Deligne & David. — L'Hydroxyprégnandione sodium. Essais cliniques en neurochirurgie. *Anesth. et Analg.*, octobre 1956, **23,** n° 4, 667-693.
16. Deligne, Leppo & Constants. — Utilisation d'un corps stéroïde en anesthésie neuro-chirurgicale. *Neurochirurgie*, 1957, **3,** 40.
17. Dubouchet. — Anesthésie. Coll. Flammarion, 436-439.
18. Ducailar. — Dépression respiratoire à l'Hydroxydione. *Anesth. Analg.*, novembre 1957, **14,** 1072-1074.
19. Ducasse. — Utilisation préanesthésique de suppositoires d'Hydroxyprégnandione. Thèse, Bordeaux, 1960.
20. Eickstedt, Hann & Lendle. — Pharmakologische Bedingungen der steroïd Narkose. *Der Anaesth.*, mai 1958, **7,** n° 5, 143-147.
21. Francke, Freidel, Peter & Schutze. — Studien zur Hydroxydione Anesthesie. *Der Anaesth.*, 1959, **8,** n° 4, 97-101.
22. Frey & Brass. — Zur kombination der steroïdnarkose mit barbituraten. *Der Anaest.*, septembre 1958, 263-265.
23. Galley & Rooms. — Une anesthésie stéroïde intraveineuse. Expérience avec le Viadril. *Lancet*, 23 juin 1956, 6930, 990-994.
24. Gaudin & Hoxli. — Ein als allgemein anaesthesicum wirksames synthetisches steroid. *Der Anaest.*, 1956, **5,** 80-82.
25. Gaudin. — Quelques remarques à propos des narcoses au Viadril. *Der Anaesth.*, février 1957, **6,** n° 1, 112-113.
26. Garrigues. — Contribution à l'étude des effets narco-anesthésiques de l'hémisuccinate de 21-H. en chirurgie. Thèse, Toulouse, 1957.

27. Goldblatt. — Aspects électrographiques de l'induction de la narcose à l'Hydroxydione. *Acta Anaesth. Belgica,* décembre 1958, n° 2, 150-165.

28. Guittard. — Etat actuel de l'étude expérimentale et clinique du succinate sodique de 21-H. Thèse, Paris, 1956.

29. Huguenard & Laborit. — Note préliminaire sur un stéroïde narcotique. *Anesth. et Analg.,* janvier 1956, **13,** n° 1, 165-184.

30. Huguenard. — Recherche d'un optimum métabolique en anesthésie. Conférence, Bordeaux, 1961.

31. Hunter. — Les complications de l'anesthésie à l'Hydroxydione. *Anaesthesia,* janvier 1957, **12,** n° 1, 10-14.

32. Kern. — Les indications particulières de l'anesthésie stéroïde. *Anest. Analg.,* mai-juillet 1957, **14,** n° 3, 553-564.

33. Kern. — Anesthésie intraveineuse non barbiturique. *E. M. C.,* 36 305 B 10.

34. Kœnig. — L'emploi des stéroïdes en anesthésie. *Revue Médicale de la Suisse Romande,* mai 1956.

35. Laborit. — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses. Masson & C^ie^, édit., Paris, 1951.

36. Laborit, Huguenard, Douzon, Weber & Guittard. — Etude physiologique et clinique d'un stéroïde anesthésique : le succinate sodique de 21-Hydroxyprégnandione. *Presse Médicale,* 14 décembre 1955, **63,** n° 83, 1725-1727.

37. Laniez & Cavro. — L'association Hydroxydione - Tiophanium en anesthésie. *Acta Anaesthesiologica Belgica,* 1959, **2,** 149-154.

38. Lerman. — Viadril : a new steroid anaesthesic, preliminary communication. *Brit. Med. J.,* 1956, **11,** 129.

39. Meri & Guardagni. — L'anesthésie par les stéroïdes en chirurgie. Congrès Mondial d'Anesthésiologie, Scheveningen, La Haye, 6-10 septembre 1955.

40. Montmorency, Chen, Rudel, Gas & Lee. — Evaluation of cardio-vascular, respiratory and general pharmacological properties of Hydroxydione. *Anesthesiology,* juillet 1958, **19,** n° 4, 450-456.

41. Murphy, Guardagni & Debon. — L'emploi des stéroïdes en anesthésie humaine. *Méd. et Hyg., Genève,* 20 juin 1955, 297.

42. P'an, Gardocki, Hutchon & Coll. — Propriétés anesthésiques générales et pharmacologie d'un stéroïde soluble. *J. of Pharm. and Exper. Therap.,* 4 décembre 1955, 115.

43. Razemon & Laniez. — Un stéroïde anesthésique : le succinate sodique de 21-H. *Lille Chirurgical,* 1957, **12,** n° 4-5, 204.

44. Selye. — Etude sur l'action anesthésique des hormones stéroïdes. *J. Pharm. and Exp. Therap.,* 1941, **73,** 127.

45. Selye. — Effets anesthésiques des hormones stéroïdes. *Proc. Soc. Exper. Biol. Méd.,* janvier 1941, **46,** 116-121.

46. Stedtfeld. — Wesen und Möglichkeiten einer verbesserten steroid anesthesie. *Der. Anesth.,* 1957, **2,** 140-143.

47. Taylor & Schearer. — Propriétés anesthésiques de l'hémisuccinate de 21-H. *Brit. Journ. of Anaesthesia,* 1956, **28,** 67.

48. Vechette & Durand. — Incidences circulatoires du Viadril. Entretiens d'Anesthésiologie, Montpellier, janvier 1958.

49. Vigouroux. — Utilisation des propriétés anesthésiques d'un stéroïde chez les malades limites en chirurgie pulmonaire. *Bull. trim. Soc. Méd. du Pays Basque,* 3e trim. 1960, **12,** n° 45.

Bordeaux. — Impr. E. Drouillard, 3, place de la Victoire.